

新規インスリンアナログ “セレノインスリン” の合成

(東北大多元研) 奥村 正樹・渡部 聡・天貝 佑太・稲葉 謙次、(東海大理化) 荒井堅太・岩岡道夫
(大阪大蛋白研) 武居俊樹・朝比奈 雄也・北條 裕信

Preparation of Selenoinsulin as a Long-Lasting Insulin Analogue

Kenta Arai,[†] Toshiki Takei,[†] Masaki Okumura,[†] Satoshi Watanabe,[†] Yuta Amagai, Yuya Asahina, Luis Moroder, Hironobu Hojo*, Kenji Inaba*, Michio Iwaoka*

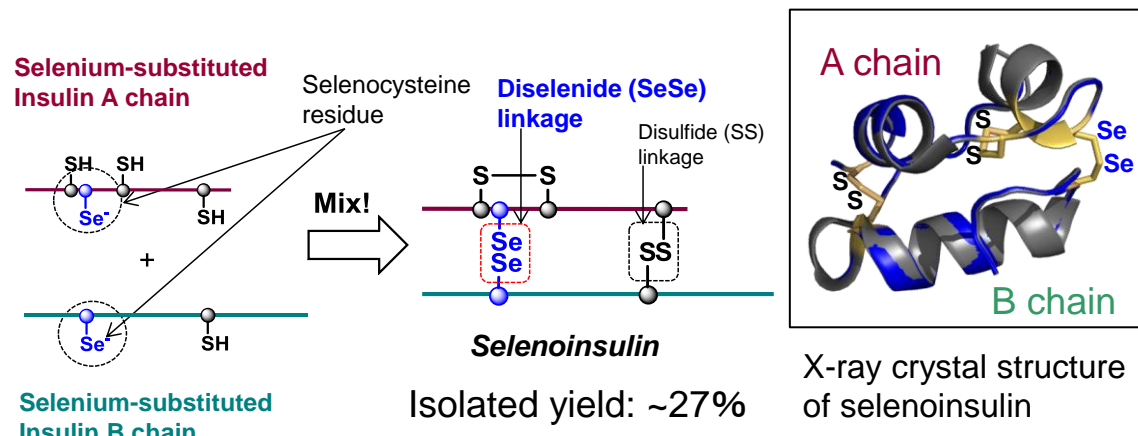


Figure 1. Synthesis of selenoinsulin by taking advantage of the high reactivity of selenocysteine and the X-ray crystal structure, suggesting physiological activity comparable to the wide-type.

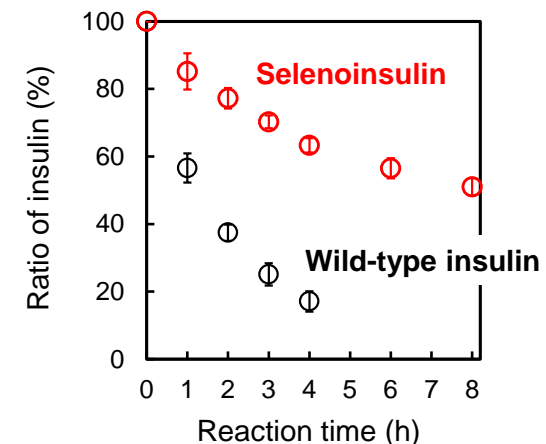


Figure 2. Degradation of wild-type insulin and selenoinsulin by insulin-degrading enzyme (IDE)

天然のインスリン（ウシ膵臓由来）に含まれるジスルフィド結合の一つをジセレニド結合に置換した新規人工インスリン（セレノインスリン）の化学合成に成功した（Figure 1）。セレノインスリンは、その立体構造と生理活性が天然のインスリンと同等である一方で、体内に存在するインスリン分解酵素（IDE）に対して顕著な分解耐性を示すことを明らかになった（Figure 2）。体内での薬効が長時間持続する新規インスリン製剤としての応用が期待される。

Selenoinsulin, which is a novel insulin analogue with a diselenide linkage instead of one of the two interchain disulfide linkages, was successfully synthesized (Figure 1). While the structure and physiological activity were comparable to those of wild-type insulin, selenoinsulin showed degradation-resistant against insulin-degrading enzyme (IDE) (Figure 2). Thus, selenoinsulin is promising as a new class of long-acting insulin analogues for diabetes therapy.